Aus der Neurologischen Klinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. J. Hirschmann

ELEKTROMYOGRAPHISCHE UNTERSUCHUNGEN ZUR WIRKUNG VON CORTICOSTEROIDEN AUF DAS PERIPHERE MOTONEURON

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von
Ulrich Kraiss
aus Prag

1969

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547611_0082

Aus der Neurologischen Klinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. J. Hirschmann

ELEKTROMYOGRAPHISCHE UNTERSUCHUNGEN ZUR WIRKUNG VON CORTICOSTEROIDEN AUF DAS PERIPHERE MOTONEURON

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von
Ulrich Kraiss
aus Prag

1969

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. J. Hirschmann

1. Berichterstatter: Dozent Dr. Dr. K. Mayer

2. Berichterstatter: Professor Dr. J. Hirschmann

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG	1
METHODE	3
Vorversuch	4
Hauptversuch	4
Messung der Nervenleitgeschwindigkeit	5
Statistische Auswertung	7
ERGEBNISSE	11
Vorversuch	11
Latenzzeiten	11
Nervenleitgeschwindigkeiten	13
Hauptversuch	15
Latenzzeiten	15
Nervenleitgeschwindigkeiten	17
Prüfung der Stichproben	19
Prüfung der Varianzen	20
Prüfung der Mittelwerte	21
Kurvenverlauf der Nervenleitgeschwindigkeiten	23
NLG und Lebensalter	24
BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE	25
ZUSAMMENFASSUNG	30
LITERATUR	32

EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Über die Wirkung von Pharmaka auf den peripheren Nerv, insbesondere das periphere Motoneuron, ist bisher auf Grund neurophysiologischer Untersuchungen am Menschen nur wenig bekannt.

Die klinische Neuropharmakologie beschränkte sich im wesentlichen auf die Erfassung neurotroper und psychotroper Wirkungen an Strukturen des zentralen Nervensystems (K. MAYER, 1960; 1964).

Es lag nahe, mutmaßliche Wirkungen von Pharmaka auch auf periphere nervale Strukturen zu untersuchen, nachdem K. MAYER und Mitarbeiter eine auch im klinischen Versuch am Menschen anwendbare Methode gezeigt haben und eine damit faßbare Wirkung des Äthylalkohol und des Dimethylsulfoxyd (DMSO) auf das periphere Motoneuron nachweisen konnten (K. MAYER, H. MARTIN, H.J. MALLACH, 1966).

Die Methode ist die elektromyographische Messung der motorischen Nervenleitgeschwindigkeit und deren Änderungen (J.W. MAGLADERY, D.B. McDOUGAL, 1950; R.W. GILLIAT, e.a., 1958; J.A. SIMPSON, 1958; P.K. THOMAS, 1959/60; F.CORBAT, 1961; H. DOBBELSTEIN, A. STRUPPLER, 1963; H.C. HOPF, 1962/63; H.E. KAESER, 1965). So wurde unter K. MAYER die Wirkung von Barbituraten, Phenothiazinderivaten sowie des Äthylalkohol in verschiedenen Phasen auf das periphere Motoneuron zu erfassen versucht (J. WOWERIES; J.H. THILMANN; B. WIESENER, 1968).

Bei diesen Pharmaka ist in erster Linie auch eine Wirkung auf zentralnervöse Strukturen bekannt. Dies gilt ebenfalls für die Corticoide, die eine klinisch und elek-

troencephalographisch nachweisbare Wirkung auf die Hirnfunktion, vor allem die neuronale Erregbarkeit haben.

Nachdem jetzt eine Übersicht und eine klinische Untersuchung über die Wirkung und Nebenwirkungen der Corticoide auf cerebrale Funktionen vorliegt (HOLE, 1966), soll die mögliche Wirkung von Corticoiden auf das periphere Motoneuron untersucht werden.

Dieser Frage kommt insofern eine praktische Bedeutung zu, als entzündliche Erkrankungen des Nervensystems vorwiegend mit Corticoiden behandelt werden.

Aufgabe der vorliegenden Arbeit ist daher, zu untersuchen

1. ob und welche Wirkung Corticoide auf das periphere Motoneuron haben,

2. ob bei entzündlichen Erkrankungen des Nervensystems Folgerungen im Sinne einer therapeutischen Wirkung der Corticoide gezogen werden können, wie etwa H.C. HOPF (1965) nachzuweisen versuchte.

METHODE

Die Untersuchungen wurden durchgeführt an Patienten, die wegen entzündlicher Erkrankungen vorwiegend des zentralen und auch des peripheren Nervensystems mit hohen Dosen von Corticoiden stationär behandelt wurden.

Dabei war durch Voruntersuchungen darauf zu achten, daß keine Funktionsstörungen an den zu untersuchenden peripheren Nerven bzw. im Verlauf der peripheren Motoneuronen vorlagen. Das galt vor allem für die motorischen Nerven der oberen Extremitäten, da an diesen die elektromyographischen Messungen zur Bestimmung der Nervenleitgeschwindigkeit (NLG) durchgeführt werden sollten. Es wurde die motorische NLG des N. ulnaris des rechten Armes vor und während einer Behandlung mit Corticoiden untersucht.

Angewandt wurde das Prednisolon-21-hemisuccinat-Natrium als Solu-Decortin^{R}-H i.m. und als Decortin^{R}-H p.o. Die Therapie erfolgte nach einem pharmakodynamischen Schema, dem klinisch-therapeutische Untersuchungen von B. OTT (1958), D. PLOOG (1959), W. BRZEZINA (1961) und D. OTTO (1961/62) vorausgegangen waren: hohe Initialdosis (50-100 mg/die), Durchschnittsgesamtdosis ca. 1000 mg, steiler Abfall der Tagesdosierungen mit progredienter Verminderung der Tagesmengen gegen das Ende der Therapie.

Erfaßt wurden 26 Patienten der Neurologischen Klinik mit folgenden Erkrankungen:
Akute oder subakute Ersterkrankung an Encephalomyelitis disseminata; die chronisch-schubweise und chronisch-progrediente Verlaufsform dieser Erkrankung (zus. 14 Pat.); entzündlicher Gefäßprozeß der A. vertebralis; perience-

phalitischer Reizzustand; chronische intracranielle Drucksteigerung entzündlicher Ursache; parainfektiöse Polyneuritis der Beine; Cauda-Syndrom unklarer Genese; multiple Mononeuritis der unteren Extremitäten (insges. 12 Pat.).

Es wurden 2 Untersuchungsgruppen gebildet.
Ein Vorversuch sollte erstens die Einarbeitung in die Methodik der elektromyographischen Bestimmung der NLG ermöglichen und zweitens Anhaltspunkte dafür liefern, welche Versuchsbedingungen bzw. welches Untersuchungsschema der Aufgabenstellung am ehesten gerecht würde.
So wurde bei 16 Patienten während einer Therapiedauer von ca. 30 Tagen die motorische NLG jeden 2. bzw. 3. bzw. 4. Tag nachmittags gemessen.
Dabei erfolgte die Verabreichung des Medikaments nach folgendem Schema: Anfangsdosis 50 mg morgens je 3 Tage lang, dann Verringerung der Dosis in 3-Tagesstufen um je 5 mg, schließlich medikamentöses Ausschleichen bei 5 mg/die. Die Therapiedauer betrug ca. 30 Tage.

Im Hauptversuch wurde die motorische NLG von 10 Patienten am Tage vor Therapiebeginn und in den ersten 6 Tagen der Medikation 3 x täglich zu jeweils gleichen Zeiten (morgens, mittags, abends) bei verändertem Therapieschema gemessen: während der ersten 2 Tage je 100 mg, am 3. und 4. Tag je 75 mg und am 5. und 6. Tag je 50 mg. Das Medikament wurde jeweils morgens und mittags je zur Hälfte 45 Min. vor der Messung intramuskulär gegeben. Ab dem 7. Tag wurde die Medikation nach oben erwähntem Modus stufenweise verringert.
Dosierungen des Medikaments über 50 mg einschließlich wurden intramuskulär, solche unter 50 mg peroral verabreicht.
Sämtliche Patienten erhielten außer Paraxin als Prophylaxe

während des Untersuchungszeitraums keine anderen Medikamente.

Um einen möglichen Einfluß der Händigkeit auszuschließen (R.H. CRESS, L.S. TAYLOR, 1962), wurden die Messungen bis auf einen Fall (Linkshänder) unter Berücksichtigung der Rechtshändigkeit nur rechts durchgeführt.

Die Einhaltung gleicher Untersuchungszeiten war schon deswegen notwendig, um die tageszeitlichen physiologischen Schwankungen der NLG beim einzelnen Patienten auszugleichen (F. CORBAT, 1961).

Der Einfluß der Temperatur auf die NLG (I.H. WAGMAN, H. LESSE, 1952; F. CORBAT, 1961) wurde nur insofern berücksichtigt, als die Temperatur des Untersuchungsraums gemessen und darauf geachtet wurde, daß keine größeren Temperaturschwankungen während der Meßtage vorlagen. Die Raumtemperatur lag zwischen 20° C und 23° C.

Die Messung der motorischen NLG erfolgte in der heute allgemein üblichen und von R. HODES, M.G. LARRABEE, W. GERMAN (1948) beschriebenen Methode durch Ermittlung der Latenzzeiten.

Dabei wurde ein 2-Kanal-DISA Elektromyograph Typ 14 A 20 angewandt, mit dem es möglich ist, Latenzzeitwerte durch Lichtmarkierungspunkte auf dem Schirm eines Kathodenstrahloszillographen sichtbar und auf einer Skala direkt ablesbar zu machen.

Der Patient lag flach auf dem Untersuchungsbett, den rechten Arm in geringer Flexion und Außenrotation. Die Reizung des N. ulnaris erfolgte percutan durch Auflegen von 2 differenten Oberflächenelktroden auf die Haut im

Bereich des Suclus n. ulnaris humeri und 2-3 cm proximal des Os pisiforme des Handgelenkes.

Eine Verwendung von Nadelelektroden für diese Art der Untersuchung bringt nach F. CORBAT (1961) keine Vorteile.

Es wurden Rechteckimpulse von supramaximaler Stärke verabfolgt, um eine Erregung möglichst aller motorischen Fasern unter den Reizstellen zu erreichen. Man erfaßt auf diese Weise allerdings die maximale Leitgeschwindigkeit, d. h. die Leitgeschwindigkeit der dicken, rasch leitenden Fasern.

Die Ableitung des Muskelaktionspotentials erfolgte über dem M. abductor digiti minimi durch Auflegen von 2 indifferenten Plättchenelektroden in 1,5 cm Abstand auf die Haut, welche mit Heftpflaster fixiert wurden.

Die Haut der Reiz- und Ableitstellen wurde mit Alkohol und Kochsalzlösung gereinigt und so markiert, daß diese Stellen während sämtlicher Messungen unverändert blieben. Die Leitfähigkeit der Elektroden wurde durch eine spezielle Salz-Paste erhöht.

Die Erdung lag am rechten Oberarm.

Gemessen wurden die proximalen und distalen Latenzzeiten, wobei sich die Reizeinbrüche und Muskelaktionspotentiale oszillographisch auf einer 2-Strahl-Kathodenröhre darstellten.

Das Aktionspotential wurde mit 0,7 - 2,0 mV/cm auf dem Leuchtschirm abgebildet. Der Beginn der Reizantwort wurde durch die Abhebung eines beweglichen Lichtpunktes von der Nullinie markiert. Die Latenzzeit ließ sich an einer damit gekoppelten Skala direkt ablesen.

Die Kippgeschwindigkeit betrug 1,0 msec/cm, was einer

Ablesegenauigkeit von 0,1 msec entspricht.

Die Latenzzeiten einer jeden Messung wurden mindestens 10 mal innerhalb von 10 - 15 Min. bestimmt und aus den erhaltenen Werten rechnerisch der Mittelwert gebildet. Dieser Wert stellte die eigentliche Größe der Latenzzeit (LZ) bei der Berechnung der NLG dar.

Die NLG ergibt sich rechnerisch aus der Differenz der Mittelwerte der proximalen und distalen LZn und der Entfernung zwischen proximaler und distaler Reizstelle.

Diese Distanz wurde durch mehrmaliges Abmessen mit dem Zentimeterbandmaß während jeder Untersuchung hinreichend genau bestimmt, da sich trotz der Markierung dieser Stellen wegen der Hautelastizität kleine Differenzen ergeben.

Diese Größe weitgehend konstant zu halten war wichtig, da Schwankungen der NLG lediglich durch Anderungen der LZn erfaßt werden können und andererseits schon geringe Schwankungen der Differenz zwischen proximaler und distaler LZ bei annähernd gleichbleibender Distanz der Reizpunkte erhebliche Schwankungen der errechneten NLG zur Folge haben.

Daher ist zu fragen, ob Änderungen der NLG nicht methodisch genauer erfaßt und dargestellt würden durch Wertung der gemessenen LZn anstelle der errechneten NLGn.

Die Ergebnisse wurden statistisch, graphisch und rechnerisch nach folgenden Kriterien ausgewertet:

1. Prozentuale Verteilung der Meßwerte der proximalen und distalen Latenzzeiten;
2. Mittelwerte der LZn nach $M = \frac{\Sigma X}{N}$

3. Standardabweichung der LZ-Mittelwerte und der NLG nach $$\sigma = \sqrt{\frac{\sum(X - M)^2}{N}}$$

4. Varianz nach $$\sigma^2 = \frac{\sum(X - M)^2}{N}$$

5. Irrtumswahrscheinlichkeit durch den t-Test. Bei der graphischen Darstellung bildeten sich 2 Gruppen mit unterschiedlichen Mittelwertskurven der NLG. Durch den t-Test sollte festgestellt werden, ob sich diese Kurven signifikant voneinander unterscheiden. Allerdings handelt es sich hierbei nur um eine hypothetische Manipulation auf Grund einer durch die Ergebnisse erfolgten Gruppeneinteilung, die keine statistisch begründete Aussage zuläßt. Wird die Irrtumswahrscheinlichkeit nämlich für beide Gruppen zusammen durchgeführt, ergibt sich kein signifikanter Unterschied in dem Verhalten der Mittelwerte ihrer NLGn.

6. Beim Hauptversuch fand das Verfahren der einfachen Varianzanalyse (R.A. FISHER) Anwendung, da hierbei die Mittelwerte und Standardabweichungen mehrerer Stichproben zu vergleichen waren. Außerdem kann durch dieses Verfahren die Durchführung einer größeren Anzahl t-Teste vermieden werden.

   Auf diese Weise wurden sowohl Differenzen zwischen den einzelnen Stichproben erfaßt, als auch Untersuchungsergebnisse innerhalb der Stichproben analysiert. Von Interesse ist dabei das Verhältnis der Varianz zwischen den Stichproben zur Varianz innerhalb derselben.

7. Vor Durchführung der einfachen Varianzanalyse wurde mit dem Test nach BARTLETT die Schätzung der gemein-

samen Varianz bzw. die Hypothese

$$\sigma_1^2 = \sigma_2^2 = \ldots\ \sigma_i^2 = \sigma_n^2 = \sigma^2$$

geprüft. Dabei kommt es zum Vergleich einer Prüfgröße für die gemeinsame Varianz mit einer Signifikanzschranke χ^2.

Prüfung der Varianzen:

Voraussetzung ist die Bestimmung von s_i^2 aus Stichproben

$$= \sum x^2 - \frac{(\Sigma x)^2}{N_i}$$

und von $s_i^2 = \frac{S_i}{N_i - 1}$; $s_\nu^2 = \frac{S}{\nu}$

wobei $\nu_s = N - n$; $S = \Sigma_1^n S_i$

Die Prüfgröße s_ν^2 ist $\frac{2{,}3026\nu \left[\log s_\nu^2 - \left(\frac{1}{n}\right)\Sigma_1^n \log s_i^2\right]}{K}$

$$K = 1 + \frac{(n+1)}{3\nu} \; ; \quad \nu_1 = \nu_2 = \ldots \nu_i = \nu_n = \nu \; ; \quad \nu = n-1$$

Liegt die Prüfgröße höher als die Signifikanzschranke χ^2, dann sind unter den verglichenen Stichproben solche mit unterschiedlicher Varianz, ist sie gleich oder kleiner, darf angenommen werden, daß alle Stichproben die gleiche Varianz haben.

Da sich bei unseren Ergebnissen kein Unterschied ergab, wurde die einfache Varianzanalyse in Form der Prüfung der Mittelwerte durchgeführt.

Ad 6) Zur Prüfung der Hypothese $\mu_1 = \mu_2 = \ldots \mu_i = \mu_n = \mu$ wurden folgende Größen bestimmt:

a) Streuung der Stichprobenmittelwerte $\bar{x}_i$ um den gemeinsamen Mittelwert $\bar{\bar{x}}$ nach $s_2^2 = QS_z/(n-1)$;

b) Streuung der Einzelwerte um die Stichprobenmittel-

werte nach $s_1^2 = QS_i / (N-n)$.

Ist $s_2^2 > s_1^2$, so sind unter den Stichproben solche mit unterschiedlichen Mittelwerten.

Die Division der jeweiligen Quadratsummen QS durch die entsprechenden Freiheitsgrade ergibt die zugehörigen "mittleren Quadrate" MQ.

Der Prüfquotient ist also s_2^2 / s_1^2 oder MQ_z / MQ_1.
Signifikanzschranke ist F.
Errechnung der Quadratsummen:

a) "totale QS" nach $QS_t = \Sigma x^2 - \frac{(\Sigma x)^2}{N}$

b) "QS zwischen" den Stichproben nach

$$QS_z = \frac{(\Sigma x_1)^2}{N_1} + \frac{(\Sigma x_2)^2}{N_2} + \ldots - \frac{(\Sigma x)^2}{N}$$

c) "QS innerhalb" der Stichproben nach

$$QS_i = \Sigma x_1^2 - \frac{(\Sigma x_1)^2}{N_1} + \Sigma x_2^2 - \frac{(\Sigma x_2)^2}{N_2} + \ldots$$

bzw. einfacher: $QS_i = QS_t - QS_z$.

Nach Errechnung der Quadratsummen wurden diese durch die ihnen entsprechende Anzahl Freiheitsgrade $df_t = N - 1$; $df_z = n - 1$; $df_i = N - n$ dividiert und so die "mittleren Quadrate" bestimmt.

Diese Prüfquotienten wurden dann mit der Signifikanzschranke F verglichen (Doc. GEIGY, Wiss. Tab.; E. MITTENECKER, 1960).

ERGEBNISSE

I. Vorversuch

Bei 3 Patienten des Vorversuches mußte die Untersuchung vorzeitig abgebrochen werden, da die stationäre Behandlung dieser Patienten nicht bis zu Ende durchgeführt wurde. Da bei dieser Gruppe zu wenig Meßergebnisse vorlagen, wurde sie in der statistischen und rechnerischen Auswertung der Gesamtergebnisse nicht berücksichtigt.

Bei den übrigen 10 Patienten der Vorversuchsgruppe zeigten sich 2 unterschiedliche Verlaufsformen der NLG-Werte.

Für diese beiden Gruppen des Vorversuches wurden sowohl für die LZn als auch für die NLGn die Mittelwerte mit Standardabweichungen und die prozentuale Verteilung erfaßt.

a. Latenzzeiten

Bei Gr. 1 ergibt sich für die proximale LZ ein Durchschnittswert der Stichprobenmittelwerte I-X von $\bar{x}$ = 8,59 $\pm$ 1,68 msec.

Der mittlere Fehler des Mittelwertes beträgt $\pm$ 0,53 msec. Für die distale LZ ergibt sich ein Durchschnittswert von $\bar{x}$ = 3,77 $\pm$ 1,50 msec und eine Standardabweichung des Mittelwertes von $\pm$ 0,47 msec.

Bei Gr. 2 liegt der Durchschnittswert der Stichprobenmittelwerte I-IX der prox. LZ bei $\bar{x}$ = 7,29 $\pm$ 1,03 msec und die Standardabweichung bei $\pm$ 0,34 msec. Der Durchschnittswert der dist. LZ liegt bei $\bar{x}$ = 3,15 $\pm$ 0,64 msec mit einer Standardabweichung von $\pm$ 0,21 msec.

Die Kurven der prox. und dist. LZ-Werte verlaufen in den meisten Fällen weitgehend parallel zueinander mit einer mittleren Distanz von 4,0 bis 5,0 msec. Nur in einzelnen Fällen kommt es zu Schwankungen der Kurven gegeneinander dadurch, daß entweder ein Wert mehr steigt oder fällt als sein Gegenwert, oder daß der eine Wert steigt bzw. gleichbleibt, während der andere gleichbleibt bzw. fällt.

Für beide Gruppen zusammen ergab sich folgende prozentuale Verteilung der prox. und dist. LZ-Werte:

	6,50 msec	6,50-8,40 msec	8,40 msec
prox.	7,6 %	56,5 %	35,9 %

	2,50 msec	2,50-4,40 msec	4,40 msec
dist.	7,6 %	75,4 %	17,0 %

Tab. 1

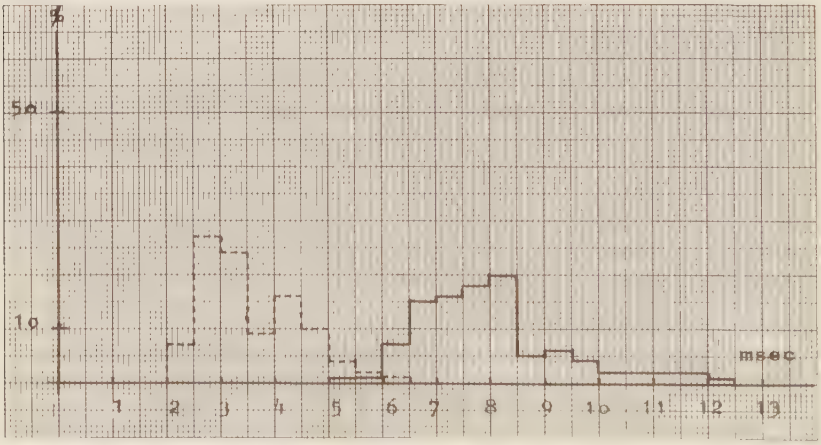

Abb. 1 Prozentuale Verteilung für die prox. und dist. LZ (——— prox. LZ; ----- dist. LZ).

b. Nervenleitgeschwindigkeiten

Aus den LZn und der Distanz zwischen prox. und dist. Reizpunkten errechnet sich die NLG nach $\frac{D\ (m)}{LZ_p - LZ_d\ (sec)}$.

Bei Gr. 1 ergibt sich ein Durchschnittswert der Mittelwerte der Stichproben I-X von $\bar{x} = 54{,}47 \pm 2{,}61$ m/sec mit einer Standardabweichung von $\pm$ 0,81 m/sec.

Bei Gr. 2 betrug dieser Wert $\bar{x} = 57{,}70 \pm 1{,}89$ m/sec mit einer Standardabweichung von $\pm$ 0,63 m/sec (Abb. 2 u. 3).

Zur Unterstützung der Hypothese, daß sich die Mittelwertskurven der beiden Gruppen voneinander unterscheiden, wie es sich aus dem Vergleich der graphischen Darstellung ergibt, wurde der t-Test durchgeführt.

Dieser ergab bei einer Testgröße t = 3,62 und einem Freiheitsgrad Fg = 17 ein P von 0,01, d. h.: die Mittelwertskurven der NLG beider Gruppen unterscheiden sich voneinander signifikant auf dem 1 %-Niveau. Allerdings muß betont werden, daß es sich hierbei um eine Manipulation handelt, da die Stichproben nicht zufällig, sondern auf Grund ihres verschiedenen graphischen Verhaltens ausgewählt wurden.

Da dieses Ergebnis keine Aussage zuläßt über eine mögliche medikamentös hervorgerufene Veränderung der NLG, war eine genauere Analyse des NLG-Verlaufes durch Messung während bestimmter Tageszeiten, insbesondere zur Zeit der höchsten Dosierung des Medikaments notwendig.

1. Gruppe (4 Vpn)

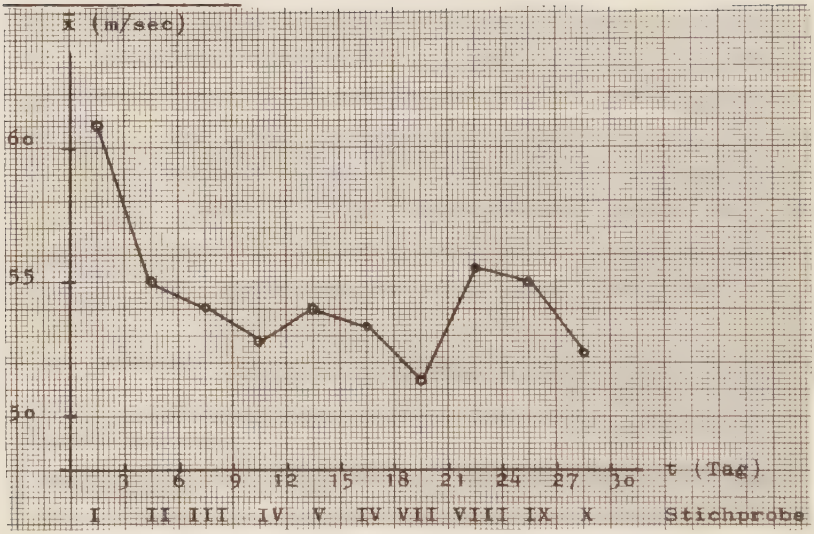

Abb. 2 Mittelwertkurve der NLG von Gr. 1.
Bei Gruppe 1 wurden hohe Initialwerte ermittelt, die im Verlauf von 10-12 Tagen absanken.

2. Gruppe (6 Vpn)

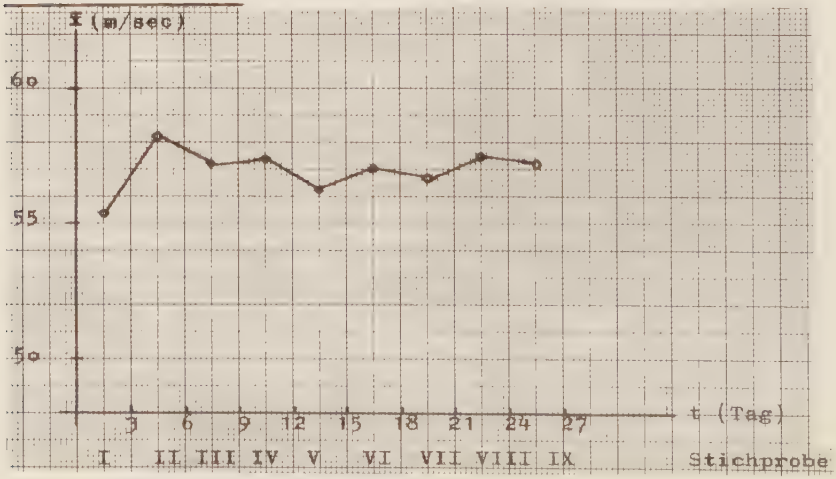

Abb. 3 Mittelwertkurve der NLG von Gr. 2
Die Gruppe 2 zeigte im wesentlichen gegenteiligen Befund, nämlich Anstieg eines niedrigeren Anfangwertes bzw. eher uncharakteristischen Verlauf.

II. Hauptversuch

1. Latenzzeiten

Der Hauptuntersuchung liegen von 10 Patienten insgesamt 4000 LZ-Einzelwerte zugrunde, deren prozentuale Verteilung aus den Tab. 2 - 4 ersichtlich ist.

Als Mittelwert der prox. LZ errechnet sich ein $\bar{x}$ = 6,88 $\pm$ 0,71 msec, für die dist. LZ von $\bar{x}$ = 2,85 $\pm$ 0,66 msec.

	5,50 msec	5,50-7,40 msec	7,40 msec
prox.	5,0 %	60,0 %	35,0 %
	2,00 msec	2,00-3,90 msec	3,90 msec
dist.	ø	100,0 %	ø

Tab. 2 LZn vor Medikation

	5,50 msec	5,50-7,40 msec	7,40 msec
prox.	0,4 %	68,8 %	30,8 %
	2,00 msec	2,00-3,90 msec	3,90 msec
dist.	ø	95,0 %	5,0 %

Tab. 3 LZn nach Medikation

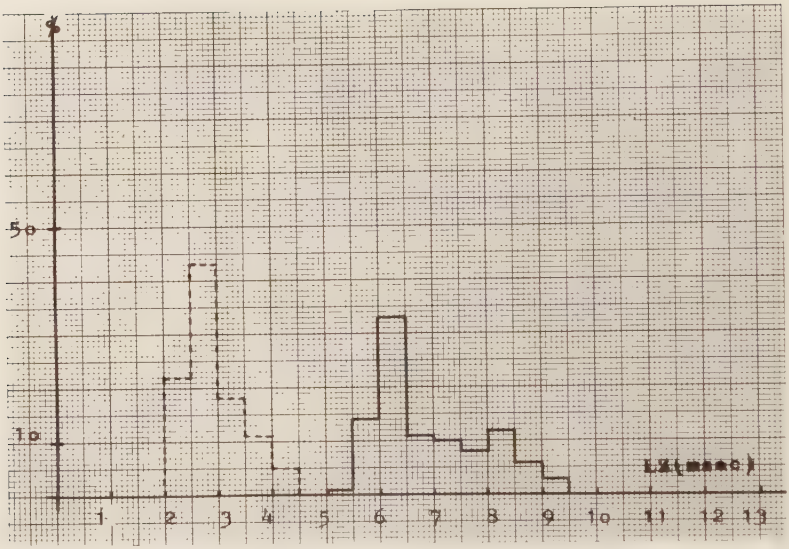

Abb. 4 Prozentuale Verteilung der prox. und dist. LZn nach Medikation (——— prox. LZ; ---- dist. LZ).

Die ersten 6 Tage der Medikation wurden in 6 Stichproben unterteilt und bei jeder Stichprobe Morgen-, Mittag- und Abendwerte der LZn unterschieden.

	prox.	dist.
morgens	$\bar{x}$ = 7,16 ± 0,63 msec	$\bar{x}$ = 3,07 ± 0,67 msec
mittags	$\bar{x}$ = 6,82 ± 0,47 msec	$\bar{x}$ = 2,77 ± 0,37 msec
abends	$\bar{x}$ = 6,73 ± 0,46 msec	$\bar{x}$ = 2,79 ± 0,35 msec

Tab. 4 Zusammenstellung der aus den tageszeitlichen Messungen sich ergebenden Mittelwerte der prox. und dist. LZn

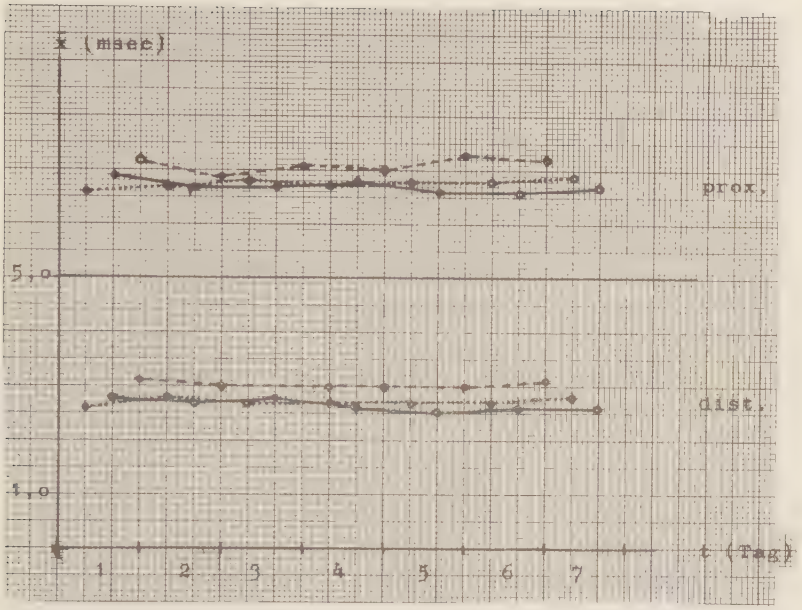

Abb. 5 Tageszeitkurven der LZ-Mittelwerte
(---- morgens; .... mittags; —— abends)

Auch hier ergibt sich ein weitgehend kongruenter Kurvenverlauf der prox. und dist. LZ-Werte mit einem durchschnittlichen Abstand von 4,05 msec.

2. Nervenleitgeschwindigkeiten

Als Durchschnittswert aus sämtlichen errechneten Einzelwerten der NLG aller Pat. ergibt sich ein $\bar{x}$ = 57,73 ± 1,74 m/sec.

Die Unterteilung der NLGn in Morgen-, Mittag- und Abendwerte führt zu den Mittelwertskurven der NLG für die verschiedenen Tageszeiten.

morgens: $\bar{x}$ = 57,07 ± 1,13 m/sec
mittags: $\bar{x}$ = 57,92 ± 1,64 m/sec
abends: $\bar{x}$ = 58,08 ± 1,89 m/sec

Tab. 5 Durchschnittswerte der NLG-Tageszeitkurven

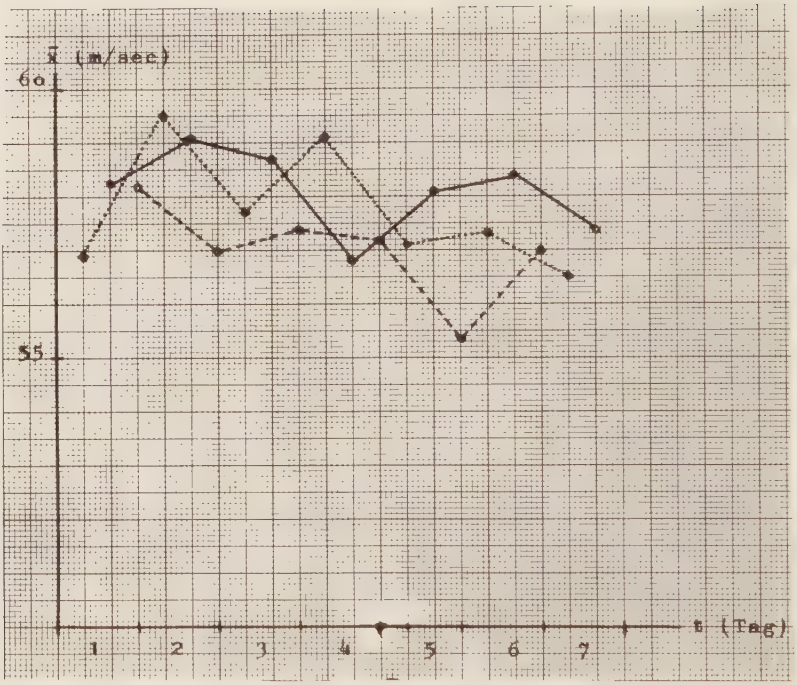

Abb. 6 Tageszeitliche NLG-Mittelwerte
(--- morgens; ... mittags; ——— abends)

Diese Werte beinhalten nicht die Meßergebnisse der Untersuchungen vor Medikation.

Hier ergab sich für mittags ein Mittelwert von $\bar{x}$ = 56,95 m/sec und für abends von $\bar{x}$ = 58,29 m/sec. Da die Patienten erst im Laufe des Vormittags nach der klinischen Visite als für die Untersuchung geeignet befunden werden konnten, wurde am Tag vor Beginn der Medikation kein Morgenwert abgeleitet.

3. Prüfung der Stichproben

Die dreimal pro Tag zu verschiedenen festgelegten Tageszeiten gemessenen LZ-Werte bzw. die errechneten NLG-Werte wurden zu 20 Stichproben n mit je 10, der Anzahl Pat. entsprechenden Einzelwerten N zusammengestellt.

Diese 20 Stichproben wurden unterteilt in 6 Stichproben aus den Meßergebnissen von morgens, in je 7 Stichproben aus den Meßwerten von mittags und abends.

So ergaben die n = 6 Stichproben von morgens einen Umfang von N = 60 Werte, die jeweils n = 7 Stichproben von mittags bzw. abends N = 70.

morgens	mittags	abends	Tag
582,4	569,6	582,8	I.
570,7	595,0	588,4	II.
574,9	577,5	587,6	III.
572,2	591,3	569,0	IV.
553,7	571,7	581,2	V.
570,5	574,0	584,4	VI.
Ø	565,8	574,7	VII.

Tab. 6 Summen der Einzelwerte $x = \sum_{1}^{N} x$

morgens	mittags	abends	Tag
34383,66	32711,46	34404,94	I.
32860,95	35608,10	34981,08	II.
33258,64	33677,49	34780,10	III.
32990,76	35262,83	32514,80	IV.
30931,69	33107,11	34345,62	V.
32933,91	33214,56	34607,38	VI.
Ø	32271,32	33316,55	VII.

Tab. 7 Summen der Einzelquadrate $x^2 = \sum_{1}^{N} x^2$

morgens	mittags	abends	Tag
464,69	267,05	439,36	I.
291,11	205,60	359,63	II.
219,14	326,87	252,73	III.
249,48	299,27	138,70	IV.
273,33	423,03	566,28	V.
386,89	266,96	455,05	VI.
Ø	258,36	288,55	VII.

Tab. 8 Quadratsummen $S = \sum_{1}^{n} s_i$

Freiheitsgrad für die Morgenwerte ist

$$\nu = \sum_{1}^{n} N_i - 1 = N - n = 54$$

für die Mittag- und Abendwerte

$$\nu = 63$$

morgens	mittags	abends	Tag
58,24	56,96	58,28	I.
57,07	59,50	58,84	II.
57,48	57,75	58,76	III.
57,22	59,13	56,90	IV.
55,37	57,17	58,12	V.
57,05	57,40	58,44	VI.
Ø	56,58	57,47	VII.

Tab. 9 Mittelwerte der Stichproben $\bar{x} = \frac{\sum x}{N}$ (m/sec)

4. Prüfung der Varianzen

morgens	mittags	abends	Tag
51,63	29,67	48,81	I.
32,34	22,84	39,95	II.
24,34	36,31	28,08	III.
27,72	33,25	15,41	IV.
30,37	47,00	62,92	V.
42,98	29,66	50,56	VI.
Ø	28,70	32,06	VII.

Tab. 10 Varianz $s^2 = \frac{\sum (x - \bar{x})^2}{N - 1} = \frac{S_x}{N - 1}$

Die gemeinsame Varianz $s_\nu = \frac{S}{\nu}$ ist für

morgens $s_\nu^2 = 34,90$

mittags $s_\nu^2 = 32,49$

abends $s_\nu^2 = 39,69$

Freiheitsgrad $\nu_s = N - n$ ist für

morgens $= 54$

mittags/abends jeweils $= 63$

Die Prüfgröße errechnete sich nach

$$\frac{2,3026\,\nu\,\left[\log s^2 - (1/n)\,\sum_1^n \log s_i^2\right]}{K}$$

wobei

$$K = 1 + \frac{(n+1)}{3}$$

Dabei errechnete sich für morgens ein Wert von 1,77, für mittags von 1,33 und für abends von 5,39.

Der Vergleich dieser Prüfgrößen mit der Signifikanzschranke der χ^2-Tabelle ergab bei einem P = 0,90 bzw. 0,97 bzw. 0,50 keinen signifikanten Unterschied der Varianzen.

5. Prüfung der Mittelwerte (einfache Varianzanalyse)

$QS_t = \sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{N}$

für morgens = 1929,11
für mittags = 2121,22
für abends = 2529,94

$QS_z = \frac{(\sum x_1)^2}{N_1} + \frac{(\sum x_2)^2}{N_2} + \ldots - \frac{(\sum x)^2}{N}$

für morgens = 44,48
für mittags = 74,08
für abends = 29,64

$QS_i = QS_t - QS_z$

für morgens = 1884,63
für mittags = 2047,14
für abends = 2499,50

Tab. 11 Quadratsummen

(Die letzten 3 Ergebnisse wurden nach

$$QS_i = \Sigma x_1^2 - \frac{(\Sigma x_1)^2}{N_1} + \Sigma x_2^2 - \frac{(\Sigma x_2)^2}{N_2} + \ldots$$

rechnerisch überprüft)

Die entsprechenden Freiheitsgrade sind für morgens (mittags bzw. abends):

df_1 (zwischen) = n-1 = 5 (6)
df_2 (innerhalb) = N-n = 54 (63)
df_t (total) = N-1 = 59 (69)

Die "mittleren Quadrate" lassen sich durch Division der verschiedenen Quadratsummen durch die zugehörigen Freiheitsgrade errechnen.

für morgens: MQ von "zwischen" = 8,89; von "inn." =34,90
für mittags: =12,34; =32,49
für abends: = 4,94; =39,67

Tab. 12 "Mittlere Quadrate"

Mit den "mittleren Quadraten" wird üblicherweise der F-Test durchgeführt.
Bei der einfachen Varianzanalyse gilt immer das MQ"innerhalb" als beste Schätzung der Fehlervarianz und es stellt den Nenner dar (E. MITTENECKER).
Ist aber MQ "innerhalb" größer als MQ "zwischen", entfällt die Durchführung des F-Tests.

Da bei unseren Ergebnissen die Varianz zwischen den Stichproben kleiner war als die Varianz innerhalb der Stichproben bzw. ihr gleich, besteht lt. Definition der Varianzanalyse (Doc. GEIGY, Wiss. Tab.) kein signifikanter Unterschied der Stichprobenmittelwerte.

Der Vergleich des größten s^2 mit dem kleinsten s^2 ergab lediglich für die Abendwerte einen signifikanten Unter-

schied zwischen der 4. und 5. Stichprobe auf dem 5%-Niveau des F-Tests.

6. Kurvenverlauf der NLG der einzelnen Patienten

Auf Grund des Verhaltens der Mittelwertskurve ihrer NLG während der ersten Meßtage lassen sich grob 2 Gruppen unterscheiden:

Gr. 1 mit den Pat. I, IV, V, VI, IX; X;
Gr. 2 mit den Pat. II, III, VII, VIII.

Die Pat. I und IV zeigen bis zum 5. Meßtag gleichen Verlauf ihrer NLG-Mittelwertskurven, nämlich Anstieg bis zum 4. Tag (Gipfel), dann Abfall.
Bei Pat. V und VI verlaufen die Kurven bis zum 4. Meßtag gleichsinnig, nämlich Anstieg bis zum 2., Abfall bis zum 4. Tag.
Die Kurven von Pat. IX und X steigen bis zum 3. Meßtag an, um am 4. Tag abzufallen.
Bei Pat. II und III der Gr. 2 verhalten sich die Mittelwertskurven bis zum 3. Tag gleich, nämlich Abfall am 1. und 2., Anstieg am 3. Tag.
Bei Pat. VII und VIII fällt die Kurve bis zum 3. Tag ab.

Nach dem 4. bzw. 5. Tag läßt sich diese Gruppierung nicht mehr aufrechterhalten wegen des völlig unterschiedlichen und oft uncharakteristischen Kurvenverlaufs.

Daraus ergibt sich, daß eine Parallelität des Kurvenverlaufs der NLG-Mittelwerte der einzelnen Pat. vom 2. bzw. 3. Meßtag an zunehmend seltener wird. Von den 6 Pat. der Gruppe 1 verhalten sich am 3. Tag in ihrem Kurvenverlauf nur noch 4 gleichsinnig, 2 gegensinnig.
Bei Gr. 2 verlaufen die Kurven von 4 Pat. am 1. und 2. Tag gleich, am 3. Tag je 2 entgegengesetzt.

Die höchsten und niedrigsten Werte dieser Mittelwertkurven unterscheiden sich bei deneinzelnen Pat. oft erheblich, ja signifikant.
Die Durchschnittskurve sämtlicher Mittelwerte aller Pat. zeigt dagegen einen relativ glatten Verlauf.

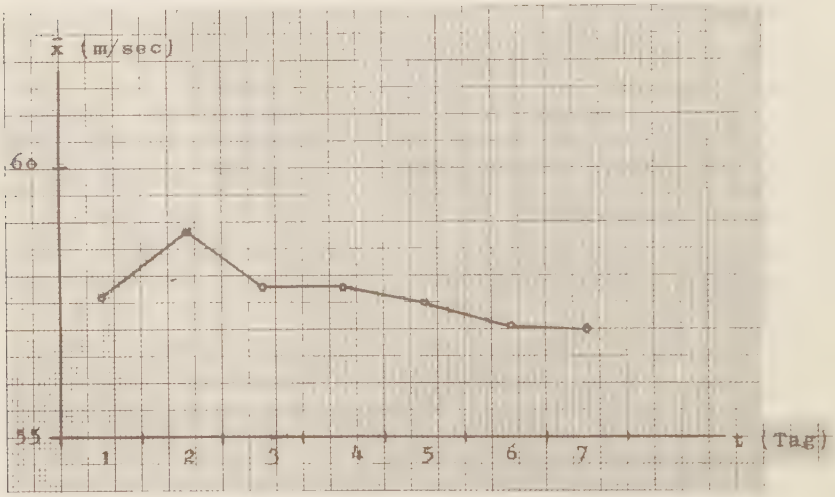

Abb. 7 Durchschnittskurve der NLG-Mittelwerte sämtlicher Patienten des Hauptversuchs

7. NLG und Lebensalter

Um die Abhängigkeit der NLG vom Alter und eine von verschiedenen Autoren gefundene Abnahme der NLG mit zunehmendem Alter zu prüfen, wurde folgende Tabelle aufgestellt.

Alter in Jahren	Anzahl Pat.	Durchschn. NLG (m/sec)
20 - 30	7	57,7
30 - 40	6	58,7
40 - 50	3	55,1
50 - 60	4	56,4

Tab. 13 Altersabhängigkeit der NLG

Die Unterschiede sind jedoch nicht signifikant.

BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

Bei 26 bzw. 20 Patienten wurden die prox. und dist. LZn gemessen und daraus die NLG errechnet. Sämtliche Werte der motorischen Leitgeschwindigkeit des N. ulnaris liegen in dem von anderen Autoren, insbesondere von D.W. MULDER (1961) angegebenen Normbereich von 45 - 75 m/sec, davon 83,5 % der Ergebnisse im Bereich von 50,0 - 64,9 m/sec.

Als Durchschnittswert aus der Summe der verschiedenen Mittelwerte fanden E.H. LAMBERT (1961) (0,0 $\pm$ 6,4 m/sec, P. PINELLI (1962) 57,2 $\pm$ 2,7 m/sec und F. CORBAT (1961) 52,3 $\pm$ 2,7 m/sec. Wir ermittelten einen Wert von 56,6 $\pm$ 2,8 m/sec.

Höchster Wert aller NLGn war 70,3 m/sec, niedrigster 47,0 m/sec.

Diese Ergebnisse beziehen sich auf Messungen im Bereich der distalen Strecke des Nervenverlaufs. Von J.W. MAGLADERY, D.B. McDOUGAL (1950) und F. CORBAT (1961) am proximalen Abschnitt des Nerven durchgeführte Messungen ergaben um 4 - 12 m/sec höhere Werte. Diese größere Leitgeschwin-

digkeit soll nach H.S. GASSER, H. GRUNDFEST (1939) mit dem größeren Faserdurchmesser des N. ulnaris im Bereich des Oberarmes zusammenhängen.

Bei allen Pat. zeigten sich starke Schwankungen der errechneten NLG sowohl innerhalb eines Tages, als auch während verschiedener Tage. Höchst- und Niedrigstwerte dieser Schwankungen unterscheiden sich bei den meisten Pat. signifikant. Jedoch überschritten nur einige Fälle den von H.C. HOPF (1963) angegebenen Normwert der Streubreite von 4 - 11 m/sec nach oben. Sie hielten sich jedoch innerhalb der von A.E. POLONI und E. SALA (1961) als noch physiologisch betrachteten Streubreite von 15 m/sec. Eine starke Variabilität der NLG bei der gleichen Vpn stellte auch F. CORBAT (1961) durch Messungen in 3stündigen Abständen im Verlauf eines Tages fest, wobei er als größten Streuwert innerhalb 24 Stunden 17 m/sec ermittelte.

Der Vergleich der Tageszeitkurven der NLG beim Hauptversuch läßt weder eine feste Korrelation der Morgen-, Mittag- und Abendwerte noch eine Tagesperiodik erkennen. Immerhin aber liegen die Mittelwerte der Morgenkurve durchschnittlich um 1,5 m/sec tiefer als die Werte der Mittagkurve und ca. 2 m/sec unter denen der Abendkurve. Dieser Unterschied ist nicht signifikant. Eine Erklärung dieses Befundes wäre möglich durch die im Gegensatz zu mittags und abends, morgens um 2-3° C tiefere Raumtemperatur. Abkühlungsversuche von J.H. WAGMAN und H. LESSE (1952) zur Ermittlung eines quantitativen Wertes der Temperaturbeeinflussung der NLG führten zu dem Ergebnis, daß bei einer Abkühlung um 3° C die NLG um ca. 7 m/sec abnimmt. Bei diesen Versuchen war eine künstliche Abkühlung der betreffenden Extremität vorge-

nommen worden. Zur Klärung des unterschiedlichen Verhaltens der Morgenwerte hätte darum die Temperatur der Hautoberfläche durch ein Thermoelement bestimmt werden müssen.

Die in Untersuchungen von J.H. WAGMAN und H. LESSE (1952), F. CORBAT (1961) und D.W. MULDER (1961) festgestellte Abhängigkeit der Leitgeschwindigkeit vom Alter der Vpn und die Tatsache, daß die NLG mit zunehmendem Alter abnimmt, kann durch die an einer allerdings kleinen Zahl ermittelten Meßwerte unserer Untersuchungsreihe nicht bestätigt werden.

Schon H.C. HOPF (1965) untersuchte den Einfluß hoher Cortisonmedikation (70 mg/die als Anfangsdosis) auf die Leitgeschwindigkeit peripherer Nerven bei Pat. mit Multipler Sklerose. Auch bei diesen Patienten lag die maximale NLG im wesentlichen im Bereich der Norm.

Durch eine besondere, von ihm entwickelte Methode (H.C. HOPF, 1962) bestimmte er neben der terminalen Überleitungszeit auch die Streubreite der Leitgeschwindigkeit, also die Differenz zwischen den rasch und langsam leitenden motorischen Nervenfasern. Der Unterschied zwischen rasch und langsam leitenden Motoneuronen gleicher Funktion ist nach R. MAGUN (1959) und H.P. LUDIN (1961) nicht sehr groß. Er liegt bei klinisch Gesunden zwischen 4 und 7 m/sec. Bei einem Teil der Erkrankten, bei denen ebenfalls durch Voruntersuchungen eine Funktionsstörung der peripheren Armnerven ausgeschlossen war, fand H.C. HOPF eine leichte bis deutliche Erhöhung der terminalen Überleitungszeit und der Streubreite. Diese Befunde wurden als Ausdruck einer leichten bis deutlichen Störung der Leitfunktion der peripheren Motoneuronen gewertet.

Unter Cortisontherapie normalisierten sich die erhöhten Werte innerhalb von 2-6 Wochen. Die Meßergebnisse dieser Untersuchung waren jedoch statistisch nicht gesichert.

In unserer Untersuchungsreihe konnte während einer Behandlungszeit von ca. 3 Wochen zwar in der Mehrzahl der Fälle eine klinische Besserung, jedoch keine Beschleunigung einer vorher etwa pathologisch verminderten NLG festgestellt werden.

Eine Beeinflussung der NLG durch ein Medikament ist demnach nur feststellbar, wenn sich eine pathologisch herabgesetzte Leitgeschwindigkeit, wie sie typisch ist für diffuse Nervenschädigungen (L.M. EATON, E.H. LAMBERT, 1957; R.W. GILLIAT, 1959; H. MAGUN, 1959; F. BUCHTHAL, 1962), nach Medikation signifikant normalisiert, wenn sich hochsignifikante Änderungen einer im Normbereich liegenden NLG ergeben, oder schließlich, wenn es zu einer typischen Veränderung eines über mehrere Tage konstanten Tagesprofils der NLG kommt.

Die von uns angewandte Methode der Bestimmung der NLG durch percutane Nervenreizung an 2 verschiedenen Stellen des Nervenverlaufs erbrachte keine eindeutige Veränderung der Leitgeschwindigkeit im Laufe der Corticoidmedikation.

Die statistische Auswertung des Hauptversuchs ließ lediglich für die 4. Stichprobe der Abendwerte einen Unterschied zu den übrigen Abendstichproben, insbesondere zur 5. auf dem 5%-Niveau des F-Tests erkennen. Diese Stichprobe entspricht den Abendwerten sämtlicher Pat. am 3. Tag der Medikation.

In den ersten 3 Tagen der Therapie erhielten die Pat. die hohe Dosis von insgesamt 275 mg Solu-Decortin H verabreicht, jeweils morgens und mittags die Hälfte der Tagesdosis.

Am Abend dieses 3. Tages kommt es also zu stärkeren Schwankungen der errechneten NLG, und zwar bei 7 Pat. zu einem relativen Abfall, bei 2 Pat. zu einem Anstieg. Bei 1 Pat. bleibt sie an diesem Tag unverändert, fällt jedoch am Morgen des 4. Tages ab.

Auf Grund dieses Einzelbefundes und der geringen Signifikanz von 5 % läßt sich keine Aussage über einen möglichen Corticoid-Effekt auf das periphere Motoneuron machen.

Die relativ weite Spanne des Normbereichs der NLG von 45 - 75 m/sec (D.W. MULDER, 1961) mit der großen physiologischen Streuung bis zu 17 m/sec (F. CORBAT, 1961) erlaubt mit der hier angewandten Meßmethode nur die Erfassung hochsignifikanter Veränderungen der NLG. Hieraus stellt sich die Frage, ob Veränderungen der motorischen Leitfunktion des Nerven nicht exakter erfaßt werden durch die gemessene LZ anstelle einer errechneten NLG. Es zeigte sich nämlich, daß es zu erheblichen Schwankungen der errechneten NLG schon bei geringfügigen Veränderungen der LZ kommt, wenn die Leitgeschwindigkeit, wie seit R. HODES (1948) allgemein üblich, aus der Distanz der Reizorte und der Differenz der prox. und dist. LZ errechnet wird. So kann die errechnete NLG unverändert bleiben, wenn gleichsinnige hohe Schwankungen der LZn an beiden Reizpunkten bestehen, oder aber resultieren starke Schwankungen der NLG bei schon geringen gegensinnigen Veränderungen der LZn. Dabei blieb bei unserem Versuch die LZ des distalen Reizpunktes relativ

konstant, während die proximale LZ stärkeren Schwankungen unterworfen war. Dies mag mit der größeren Verschieblichkeit des proximalen Reizpunktes auf der Haut über dem Sulcus n. ulnaris humeri zusammenhängen und kommt dann die größere Streuung der prox. LZ-Werte zum Ausdruck.

Außerdem zeigte sich in den meisten Fällen, daß einer Erhöhung insbesondere der prox. LZ eine Verminderung der NLG entspricht und umgekehrt. So entsprechen z.B. der erniedrigten Mittelwerten der NLG der Morgenkurve beim Hauptversuch erhöhte mittlere Werte der entsprechenden LZn.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde an 26 Patienten mit neurologischen Erkrankungen die motorische Leitgeschwindigkeit der raschest leitenden Fasern des rechten N. ulnaris bestimmt.

Die Messungen wurden nur an Extremitäten durchgeführt, die auf Grund von Voruntersuchungen keine Funktionsstörungen der peripheren Nerven aufwiesen. Sämtliche Patienten wurden mit hohen Gesamt- und Tagesdosen von Solu-Decortin H bzw. Decortin H nach einem bestimmten Therapieschema behandelt.

Von den 26 Pat. wurden 16 während einer Therapiedauer von ca. 30 Tagen in Form eines Vorversuchs auf ihre motorische NLG hin untersucht.

Als Hauptversuch wurde bei 10 Pat. die motorische NLG bei forcierter Medikation am Tag vor Therapiebeginn und während der ersten 6 Tage der Therapie mit Corticoiden jeweils morgens, mittags und abends zu festgelegten Zeiten bestimmt.

Es zeigten sich deutliche Schwankungen der rechnerisch bestimmten NLG sowohl vor Verabreichung des Medikaments als auch während der Therapie, desgleichen innerhalb von 12 Stunden, wie auch während verschiedener Tage.

Eine eindeutige Beeinflussung der motorischen NLG durch die verabreichten Corticoide konnte jedoch mit der von uns angewandten Meßmethodik nicht nachgewiesen werden. Die Meßwerte der NLG sämtlicher Pat. überschritten weder den Normbereich noch die normale Streuung.

Die von HOPF (1965) in einer ähnlichen Untersuchung gefundene Normalisierung einer pathologisch verlangsamten NLG auf Cortisonmedikation kann von uns nicht bestätigt werden, zumal dessen Ergebnisse nicht statistisch gesichert waren.

Möglicherweise wird eine Veränderung der Leitfunktion peripherer Motoneuronen besser erkannt durch Wertung der gemessenen prox. und dist. LZn an Stelle der aus der Distanz der Reizpunkte und der Differenz der prox. und dist. LZ errechneten NLG.

LITERATUR

ANGSTWURM, H., E. FRICK: Zur Corticosteroid-Therapie der Multiplen Sklerose
Münch.med.Wschr. 106 (1964) 1718

BOCK, H.E.: Kortikosteroidtherapie neurologischer Erkrankungen - mit besonderer Berücksichtigungen der Nebenwirkungen
Therap. Umschau 23 (1966) 3 112

BRZEZINA, W.: Die Resultate der Nebennierenrinden-Hormontherapie bei MS
Inaugural-Dissertation Würzburg (1961)

BUCHTHAL, F.: The elektromyogramm, its value in the diagnosis of neuromuscular disorders
World Neurology 1 (1962) 16

CORBAT, F.: Über Messungen der Leitgeschwindigkeit am peripheren Nerven und deren Verwertung in der Klinik
Dtsch.Z.Nervenheilk. 182 (1961) 652

CRESS, R.H., L.S. TAYLOR, e.a.: Conduction velocities of normal nerve in the upper extremities and their relation to handedness
Arch.med.Rehabil. 44 (1963) 216

DOBBELSTEIN, H., A. STRUPPLER: Die Nervenleitgeschwindigkeit als diagnostisches Kriterium bei peripheren neurologischen Störungen
Fortschr.Neurol.Psychiatr. 31 (1963)616

Documenta GEIGY — Wissenschaftliche Tabellen
6. Auflage, Basel, 1960

EATON, L.M., E.H. LAMBERT: Electromyography and electric stimulation of nerves in diseases of motor unit
J.Amer.med.Ass. 163 (1957) 1117

EICHLER, W.: Über die Ableitung der Aktionspotentiale vom menschlichen Nerven in situ
Z.Biol. 98 (1937) 182

ERLANGER, J., H.S. GASSER: The compound nature of the action current of nerve as disclosed by the cathode ray oscilloscope
Amer.J.Physiol. 70 (1924) 624

GASSER, H.S., H. GRUNDFEST: Axon diameter in relation to spike dimensions and conduction velocity in mammalian A fibres
Amer.J.Physiol. 127 (1939) 393

GILLIAT, R.W.: Peripheral nerve conduction in neurological patients
J.Neurol.Neurosurg.Psychiat.
22 (1959) 344

HELMHOLTZ, H. von, N. BAXT: Versuche über die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Reizung in den motorischen Nerven des Menschen
M.-Ber.Kgl.-preuß.Akad.Wissensch.
(1867) 234

HODES, R., M.G. LARRABEE, W. GERMAN: Human electromyogram in response to nerve stimulation and the conduction velocity of motor axons
Arch.Neurol.Psychiat. 60 (1948) 340

HOLE, G.: Krampfbereitschaft u. Elektroencephalogramm unter der Behandlung mit Corticosteroiden.
Med. Diss. Tübingen 1966

HOPF, H.C.: Untersuchungen über die Unterschiede in der Leitgeschwindigkeit motorischer Nervenfasern beim Menschen
Dtsch.Z.Nervenheilk. 183 (1962a) 579

HOPF, H.C.: Electromyographic study on so-called Mononeuritis
Arch.Neurol.(Chic.) 9 (1963) 307

HOPF, H.C.: Leitgeschwindigkeit motorischer Nerven bei der Multiplen Sklerose und unter dem Einfluß hoher Cortisonmedikation
Dtsch.Z.Nervenheilk. 187 (1965) 522-526

HURSH, J.B.: Conduction velocity and diameter of nerve fibres
Amer.J.Physiol. 127 (1939) 131

KAESER, H.E.: Veränderungen der Leitgeschwindigkeit bei Neuropathien und Neuritiden
Fortschr.Neurol.Psychiat. 33 (1965)221

LUDING, H.P.: Elektromyographische Untersuchungen über die funktionelle Gliederung motorischer Einheiten
Fortschr. Neurol.Psychiat.
8 (1916) 429

MAGLADERY, J.W., D.B. McDougal: Electrophysiological studies of nerve and reflex activity in normal man
I.Bull.Johns Hopk.Hosp.
86 (1950) 265

MAGUN, R.: Elektromyographie als klinische Methode
Nervenarzt 8 (1959) 339

MAYER, K.: Untersuchungsmethoden zur Beurteilung der Wirkung psychotroper Substanzen
Med.exp. 5 (1960) 90-94

MAYER, K.: Klinik und Elektromyographie der Spontanaktivität des menschlichen Sklet-muskels
Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1965

MAYER, K., H. MARTIN, H.J. MALLACH: Motorische NLG unter dem Einfluß von Alkohol und DMSO
Arzneimittelforschung 16 (1966) 1226

MAYER , K.: Methoden und Ergebnisse einer klinischen Neuropharmakologie
Dtsch.Med.Wochenschrif t, 38 (1968) 1817-1821

MITTENECKER, E.: Planung und statistische Auswertung von Experimenten
Verlag F. Deuticke, Wien, 1960

MULDER, D.W., e.a.: The neuropathies associated with diabetes mellitus
Neurology (Minneap.) 11 (1961) 275

OTT, B.: Zur Cortisontherapie der MS
Nervenarzt 29 (1958) 33

OTTO, D.: Die Behandlung der MS mit Coricoiden
Dtsch.Z.Nervenheilk. 185 (1963) 159

PINELLI, P., e.a.: Questioni attauli sulla misura della velocita di conduzione delle fibre nervose motorie nell'uomo
Tiv. patol.Nerv.ment. 82 (1961) 377

PLOOG, D., e.a.: Die Behandlung der MS mit NNR-Hormonen
Klin. Wschr. (1959) 946

POLONI, A.E., E. Sala: The problem of measuring conduction velocity for the slowest fibres etc.
Vortrag: 1. internat. Kongr. of Elektromyography
Pavia (1961)

SCHWIND, F.: Corticoidbehandlung der Polyneuritis
Dtsch.Z.Nervenheilk. 185 (1963) 150

SIMPSON, J.A.: Conduction velocity of nerve in human metabolic disorders
Elektroenceph.clin.Neurophysiol. 10 (1958) 355

THIELE, W., R.M. THIELE: Die Anwendung von Corticosteroiden in der Neurologie
Fortschr.Neurol.Psychiat. 12 (1960)28

THILMANN, J.A.: Untersuchungen zur Wirkung von Psychopharmaka auf Nervenleitgeschwindigkeit und Kreislauffunktion
Diss.med. Tübingen 1968

THOMAS, J.E., E.H. LAMBERT: Ulnar nerve conduction velocity and h-reflex in infants and children
J. Appl.Physiol. 15 (1960) 1

WAGMAN, J.H., H. LESSE: Maximum conduction velocities of motor fibres of ulnar nerve in human subjects of various ages and sizes
J. Neurophysiol. 15 (1952) 235

WALCHER, W.: Neue Gesichtspunkte in der Behandlung der MS
Wien.Arch.Psychol. 5 (1959) 96

WOWERIES, J.: Elektromyographische Bestimmung der Wirkung von Barbituraten auf die Nervenleitgeschwindigkeit
Diss. med. Tübingen 1968

Herrn Dozent Dr. Dr. Klaus Mayer danke ich für die freundliche Überlassung des Themas und die stete Hilfsbereitschaft bei der Anfertigung der Arbeit.

Besonderen Dank schulde ich Fräulein Dipl.-Psych. Brunhilde Mayer für ihre liebenswürdige Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse.

L e b e n s l a u f

Am 2. Juni 1941 wurde ich, Ulrich K r a i s s,
als zweites Kind meiner Eltern Dr.Ulrich Kraiss,
Verwaltungsgerichtsdirektor, und Fridel Kraiss
geb. Bertsch, in Prag (CSR) geboren.

Nach Besuch der Volksschule in Stuttgart-Heumaden
trat ich 1951 in das Eberhard-Ludwigs-Gymnasium
in Stuttgart ein und bestand dort 1961 das Abitur.

Bis Oktober 1962 diente ich bei der Bundeswehr
und wurde als Leutnant der Reserve entlassen.

Im Wintersemester 1962 begann ich mit dem Studium
der Medizin an der Universität Münster. Ab dem
Wintersemester 1965 studierte ich an der Eberhard-
Karls-Universität Tübingen, wo ich am 18.2.1969
das medizinische Staatsexamen ablegte.

Druck: Polyfoto Dr. Vogt KG
Stuttgart 1, Königstraße 19 a
Telefon 291063

Druck: Polyfoto Dr. Vogt KG
Stuttgart 1, Königstraße 19 a
Telefon 291063